

Modélisation (mathématique) des infections ostéo-articulaires

Th. Lefèvre – CRIOGO – Brest, 18/10/2013



Pourquoi modéliser ?

Cas relativement rares

+ grande variabilité inter-individuelle

=

Pas de statistiques

Pourquoi modéliser ?

Cas relativement rares

+ grande variabilité inter-individuelle

+ être humain

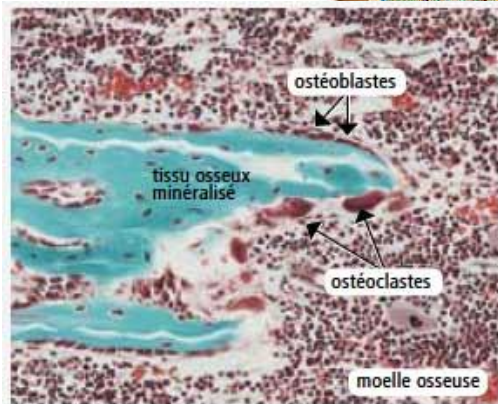
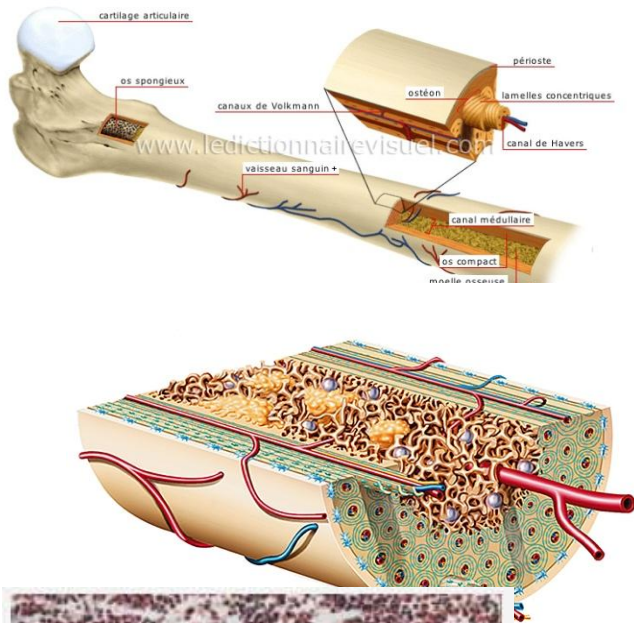
=

Pas de statistiques, autre que modèles animaux ?

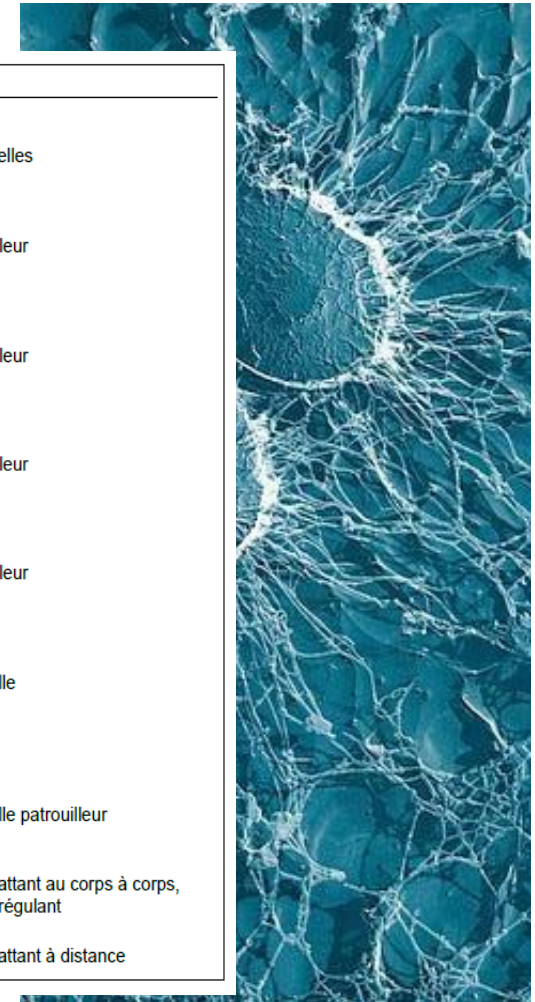
Approches alternatives

- Mathématiques : systèmes dynamiques
- Simulation : modèles multi agents

Quels acteurs ?



Aspect au microscope	Nom	Fonction
	Cellule dendritique Macrophage	Soldats sentinelles
	Monocyte	Soldat patrouilleur
	Neutrophile	Soldat patrouilleur
	Eosinophile	Soldat patrouilleur
	Basophile	Soldat patrouilleur
	Mastocyte	Soldat sentinelle
	Cellule NK	Soldat sentinelle patrouilleur
	Lymphocyte	Général combattant au corps à corps, organisant ou régulant
	Plasmocyte	Général combattant à distance



Quels acteurs ?

- L'os
 - Cellules spécialisées : ostéoclastes, ostéoblastes
 - Messagers et régulateurs : TGF-B, PTH, OPG
- Les bactéries
 - Actuellement : un seul type
- Le système immunitaire
 - Réponse innée
 - Cellules : macrophages, neutrophiles, monocytes
 - Messagers et régulateurs : IL-1/6, TNF-a...

Les systèmes dynamiques

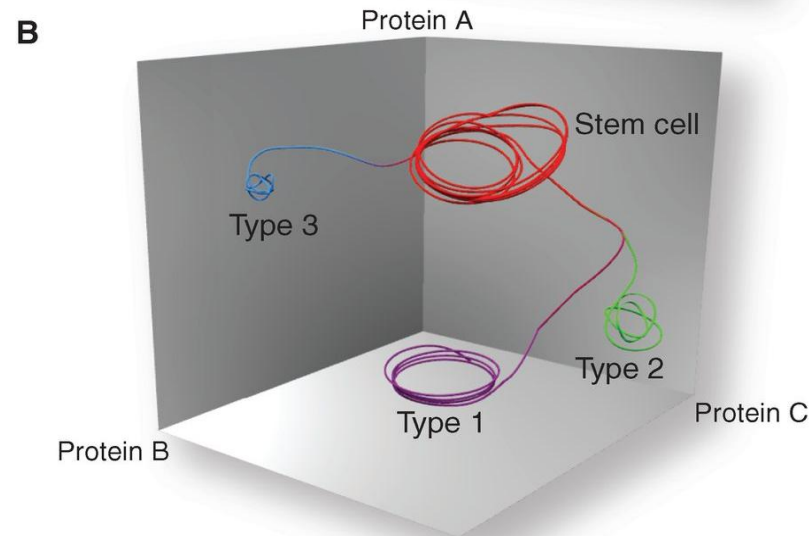
- Approche populationnelle : quelles démographies ?
 - Evolution des populations par équations différentielles
 - Équations différentielles = bilan entrées/sorties entre 2 instants
 - Exemple : évolution de la population bactérienne ?

$$\frac{dB}{dt} = r \left(1 - \frac{B}{K_p} \right) B - \frac{\gamma_{M_a} f(B, M_a)}{1 + k_d D M_a} M_a B - \gamma_N N B - \gamma_M M B$$

dB : $B(t_2) - B(t_1)$; dt : $t_2 - t_1$

Les systèmes dynamiques

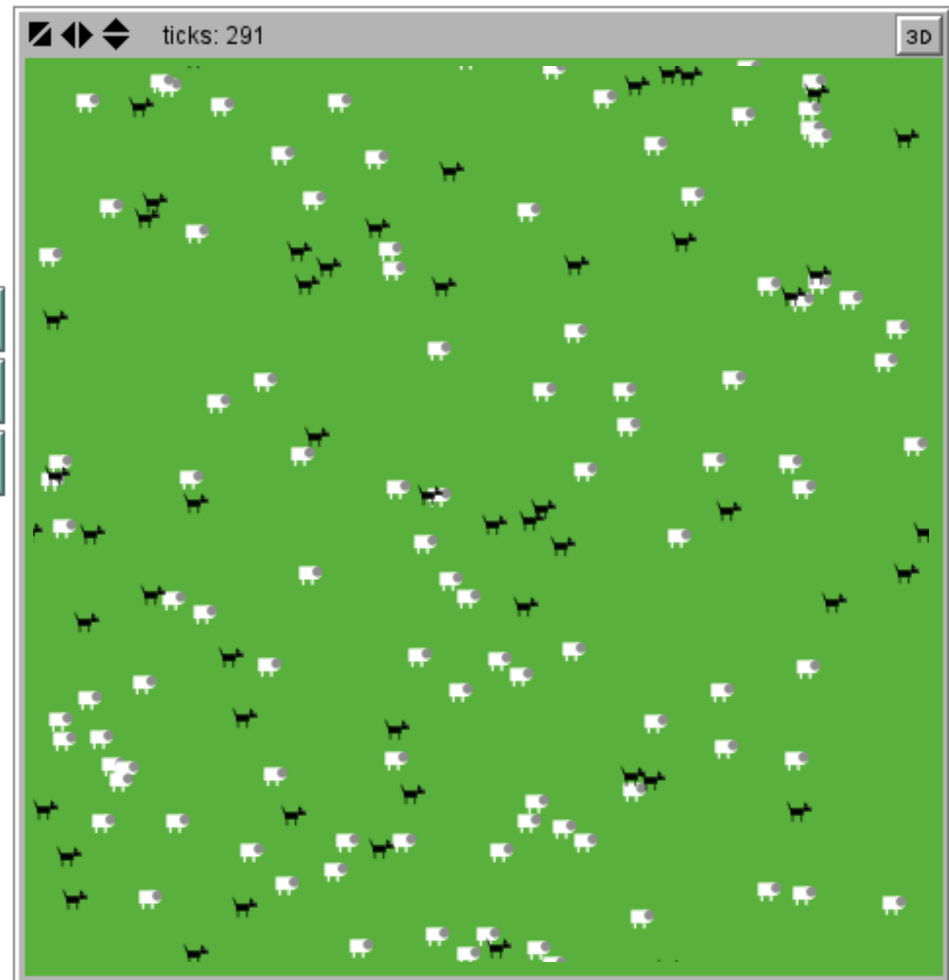
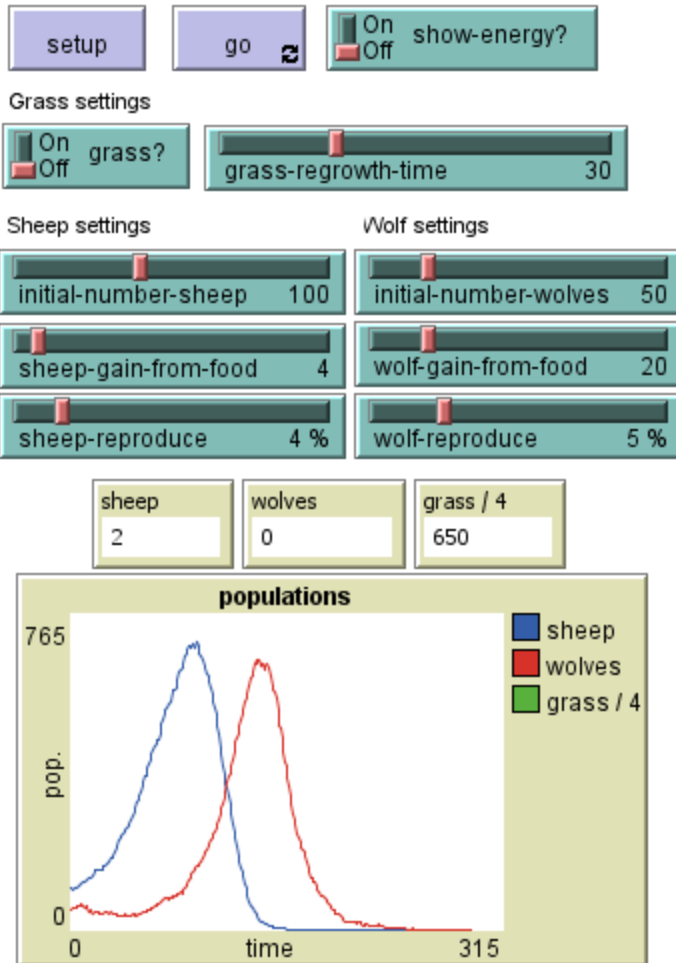
- Question :
 - Existe-t-il des états stables et dynamiques pour les différentes populations ?
 - i.e.: d'autres états de sain/malade ?



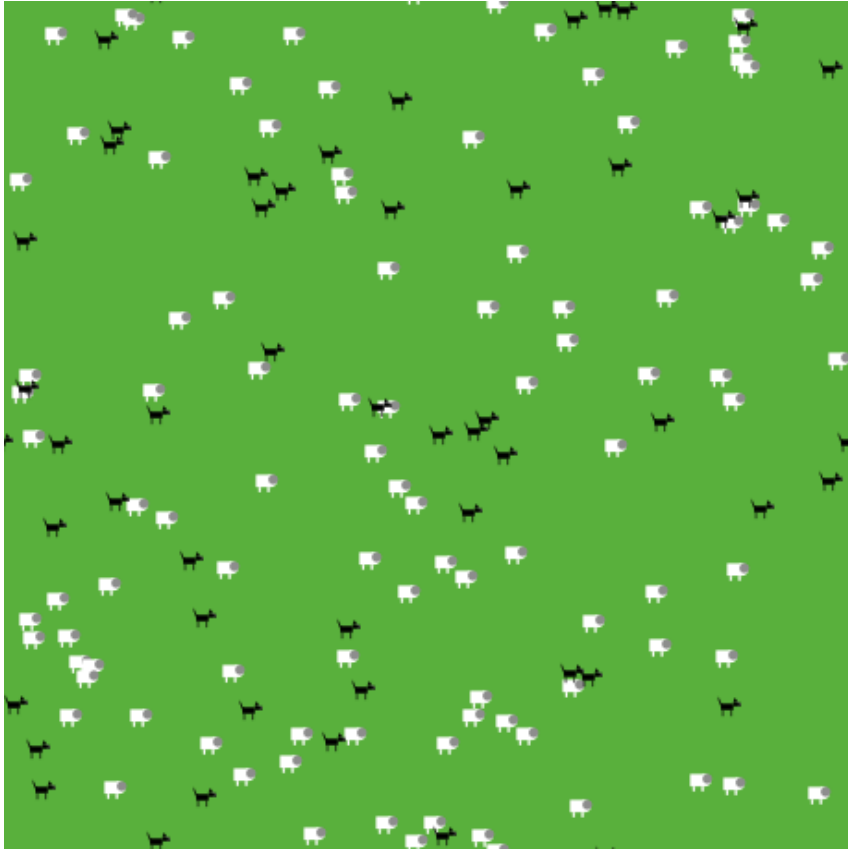
Les modèles multi-agents

- Principes :
 - Un agent = un acteur (e.g.: un ostéoclaste, une bactérie)
 - Règles d'interaction entre acteurs
 - Simulation de 100, 1 000, 1 000 000 agents en interactions
- Un atout spécifique
 - La topographie 2D/3D : ici, la structure osseuse

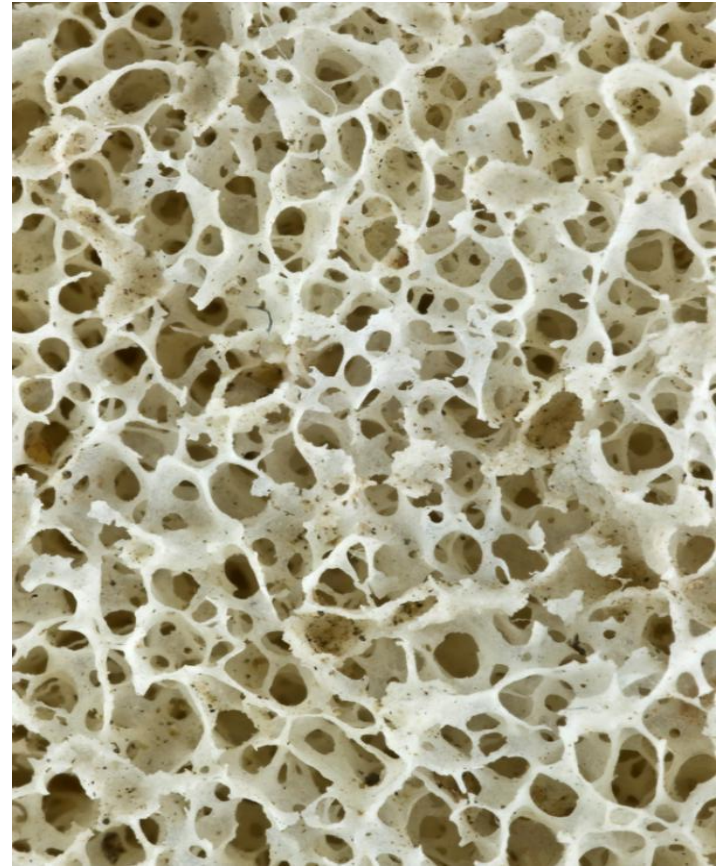
Les modèles multi-agents



Les modèles multi-agents



+



Validation

- Allers-retours entre prédictions des modèles et expériences
- Évolution des populations bactériennes en milieu osseux
- Imagerie de l'os sain et infecté, à l'échelle micro
- Modèles animaux
- Partenariats en cours (e.g.: Portugal, tissus synthétiques et imagerie micro de l'os)

Conclusions

- Compréhension des mécanismes des IOA
- Identification de leviers thérapeutiques
- Introduction de schémas thérapeutiques différents ?

But = retour au lit du patient

Imagerie et examens complémentaires patients spécifiques

Pour la prédiction et l'adaptation thérapeutique personnalisée